FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947

THÈSE

N° 147

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre CARJAT

Né le 15 Septembre 1919, à BRINDAS (Rhône)

12 MAR 1947

A propos d'une épidémie de fièvre récurrente en milieu indochinois

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE SON TRAITEMENT : CE QU'ON PEUT ATTENDRE DES ARSÉNOXYDES

Président : M. MOREAU, Professeur

LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1947

12 MAR 1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre CARJAT

Né le 15 Septembre 1919, à BRINDAS (Rhône)

A propos d'une épidémie de fièvre récurrente en milieu indochinois

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE SON TRAITEMENT : CE QU'ON PEUT ATTENDRE DES ARSÉNOXYDES

Président : M. MOREAU, Professeur

LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1947

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN, ROUSSY

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, A. COUVELAIRE, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, ROUSSY, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

Doyen ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut.

Assesseur ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Anatomie médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.).
	CHABROL.
	HARVIER.
	LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLÉRY-RABOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Bezançon (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	Cathala.
Hygiène et médecine préventive	Joannon.
Mtdecine du Travail	Duvoir.
Médecine légale	Piédelièvre.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt (E.).
Pathologie chirurgicale	Petit-Dutaillis.
Pathologie exotique	Lavier.
Pathologie expérimentale et comparée	Lemaire.
Pathologie médicale	Moreau.
Pathologie et thérapeutique générales	de Gennes.
Pharmacologie et matière médicale	Hazard.
Physiologie	Binet (Léon).
Problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	Richet.
Puériculture	Lelong.
Radiologie médicale	Desgrez (Henri).
Stomatologie	Dechaume.
Physique médicale	Strohl.
Technique chirurgicale	Moulonguet.
Thérapeutique	Laroche (Guy).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

Desoille (*Méd. lég.*), Dognon (*Physique médicale*), Gaillard (*Parasitologie*), Halphen (*O.R.L.*), Jayle M. (*Chimie médicale*), Mlle J. Lévy (*Pharmacologie*)

II. — AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	Cordier.
	Delmas.
	N... ff Debeyre.
Anatomie pathologique	Delarue.
	Mlle Gauthier-Villars.
Bactériologie	Bonnet.
	Pasquelle.
Biochimie médicale	Ettori.
	Schapira.
Dermato-Syphiligraphie.	Degos.
Histologie	Coujard.
	Desclaux.
Hydrologie	Debray.
Hygiène	Boyer.
	Deparis.
Médecine légale	N...
Neurologie	de Sèze.
	Digonnet.
Obstétrique	Mayer.
	Sureau.
	Varangot.
Ophtalmologie	Offret.
Oto-rhino-laryng.	Aubin.
Parasitologie	Brumpt, L. C.
Pathologie chirurgicale	Fèvre.
	Hugier.
	Léger.
	Merle d'Aubigné.
Pathologie chirurgicale	Padovani.
	Patel.
	Roux.
	Rudler.
	Sicard.
Pathologie expér.	Merklein.
Pathologie médicale	Drouet.
	Brouet.
	Cachera.
	Decourt.
	Dreyfus (Gilbert).
	Fauvert.
	Garcin.
	Humburger.
	Kourilsky.
	Lamy.
	Lenègre.
	Marchal.
	Mauric.
	Soulié.
Pédiatrie	Laplane.
	Marie (Julien).
Pharmacologie	Cheymol.
Physiologie	Bargeton.
	Parrot.
Physique médic.	Djourno.
Psychiatrie	Baruk.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	Brouet.
Urologie	Couvelaire, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens :

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*)
HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*)
VAUDESCAL (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent :

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MÉNEGAUX.
Clinique médicale	BARIÉTY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	MM.
Clinique médicale	HAGUENAU.
	MOUQUIN.
	TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clinique oto-rhino-laryngol. ..	HALPHEN.

V. — CHARGE DE COURS :

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD

Secrétaire de la Faculté ..... J. MOREL.
Secrétaire adjoint ..... M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..... Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires ..... Mlles DUMAÎTRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En modeste témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MOREAU

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage très respectueux.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE HANOÏ

Qui m'ont dispensé leur enseignement avec bienveillance, en témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A propos d'une épidémie de fièvre récurrente en milieu indochinois

Contribution à l'étude de son traitement : Ce qu'on peut attendre des arsénoxydes

---

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à Hongay, port et centre minier sur la côte de la Baie d'Along au Tonkin, dans les services de l'Hôpital Picot, hôpital privé de la Société des Charbonnages du Tonkin, une épidémie importante de fièvre récurrente dont les premiers cas se déclarèrent vers mi-janvier 1946 dans cette région.

Cette épidémie qui s'est étendue à tout le Tonkin, ne semble pas avoir dépassé vers le Sud, le Nord-Annam.

Il est difficile d'avoir des précisions à ce sujet par suite de la suppression dans toute l'Indochine des services médicaux européens de l'Assistance Médicale, à cette époque.

Cependant les médecins français en résidence dans les grands centres tels que Hanoï et Haïphong signalent dès novembre 1945 des spirochètes sur des lames de sang provenant de malades chinois (Docteur Farréras à Hanoï).

Nous avons appris par la suite par des renseignements annamites que l'épidémie fit rage dans les campagnes et que faute de traitement, la mortalité fut élevée.

Dans les villes, les hôpitaux alors entièrement entre les mains annamites, étaient bondés de malades atteints de « fièvre jaune » comme ils la désignent dans leur langue, par suite de la grande fréquence de l'ictère.

ORIGINE DE L'EPIDEMIE

Rappelons que c'est en octobre 1945 qu'arrivèrent au Tonkin les premières troupes d'occupation chinoises. Celles-ci, troupes provinciales pour la plupart, constituées de hordes loqueteuses de soldats faméliques, venaient du Yunnan surtout et des provinces du Sud, régions où la guerre, la famine, les épidémies diverses régnaient en maîtres depuis des années.

Leur état sanitaire était effroyablement mauvais, leur hygiène inexistante, leur service médical symbolique, si bien que ces troupes amenèrent avec elles de nombreux cas de fièvre récurrente que les médecins français de Hanoï décelèrent dès novembre.

Le médecin chinois S. M. Chiao, dans une revue médicale de Chine, a fait un rapport en 1945 seulement, sur une épidémie de fièvre récurrente qui éclata en Chine en 1940 dans la région de Kweichow, à Tung Chi.

C'est en 1939 que l'auteur se rendit dans cette province, et là il put collecter au cours de cette année 37 cas sporadiques survenus dans onze districts.

Jusqu'à fin mars 1940, l'épidémie n'avait pas revêtu une grande ampleur. Jamais auparavant cette maladie n'aurait sévi dans la région aux dires de l'auteur !

Les habitants désignent l'affection sous le nom, traduit en anglais de « fowl nest fever » sans que S. M. Chiao précise la raison de cette dénomination.

Sur 549 malades examinés, S. M. Chiao trouva des spirochètes chez 161.

A cette occasion, il rechercha les parasites vecteurs sur 113 habitants de la région et constata que tous sans exception étaient porteurs de poux du corps, et 75 pour cent de poux de tête par surcroît.

Sur ce point les statistiques eussent été les mêmes en n'im-

porte quelle région de Chine, aussi bien à la campagne que dans les centres.

Des spirochètes furent trouvés dans 19 poux sur 32 poux du corps examinés.

S. M. Chiao estime à 5.500 au moins le nombre des sujets atteints dans cette région, et le nombre des décès fut d'environ 2.350, ce qui représente une mortalité de plus de 43 pour cent.

L'affection frappait surtout les campagnards, mais n'oublions pas que la forte densité de la population, même dans les campagnes de Chine, crée des conditions épidémiologiques se rapprochant de celles des villes.

S. M. Chiao suppose que l'épidémie fut importée des régions de Chung King et de Kweiyang par les routes, car une semblable épidémie y révissait quelque temps avant.

Le maximum de l'épidémie eut lieu à la fin de l'hiver et au début du printemps pour s'éteindre progressivement en été, mais il ne nous dit pas si elle disparut totalement.

Il ne put traiter que 282 sujets par le néoarsphénamine par voie intraveineuse; ces cas répondirent rapidement au traitement.

S. M. Chiao ne donne pas plus de renseignements quant aux doses et aux résultats.

Nous pensons que cette épidémie est à l'origine de celle qui fut introduite en Indochine par les troupes chinoises, car il est probable que des foyers épars de fièvre récurrente durent subsister à l'état latent, et se réveiller en Chine les années suivantes.

D'autre part, les médecins européens ont signalé que la fièvre récurrente est endémique dans certaines régions de la Chine.

Trouvant des conditions alimentaires favorables en Indochine, quoique cela fut aux dépens de la population indochinoise, et conseillés par les médecins européens d'Hanoï, tant français qu'américains, l'état sanitaire des Chinois, race naturellement très résistante, se releva avec une rapidité étonnante.

Leur résistance aux infections en fut certainement accrue, et des mesures élémentaires d'hygiène ayant été généralisées à ce moment dans leurs armées : épouillage, rasage, lavage des

vêtements, bains même, empêchèrent l'épidémie de s'accroître dans leurs rangs ; elle finit même par disparaître.

Par contre dans la population tonkinoise qui fut infectée dès le début de l'occupation militaire, l'épidémie, par suite de la promiscuité, de l'entassement, de la très grande malpropreté des indigènes, par suite aussi de la disparition des services français de l'Assistance Médicale, prit rapidement des proportions effroyables tant dans la population rurale qu'urbaine, dans toutes les classes de la société, aussi bien chez le coolie que chez l'employé ou le commerçant aisé, à cause de la présence de poux presque constante chez tous.

Nous avons pu suivre et traiter de janvier à mai 1946, dans l'hôpital du centre de Hongay, plus de 400 cas de fièvre récurrente confirmés par les examens de sang, avec des arsenicaux divers : sulfarsénol, néotréparseniau, acétylarsan, et surtout novarsénobenzol et mapharside, ce dernier nous ayant été obligeamment offert par le médecin anglais d'un navire de guerre de passage, à un moment où nous étions fort dépourvus d'arsenicaux.

LA FIEVRE RECURRENTE EN INDOCHINE

Si l'on songe à l'infime proportion que représente ce chiffre de sujets hospitalisés par rapport au nombre véritable de malades dans ce secteur relativement peu peuplé de Hongay, on peut se faire une idée des ravages qu'a pu faire la maladie dans la population indochinoise.

Depuis longtemps pareille épidémie n'avait sévi avec tant d'ampleur.

En 1906, Séguins et Monzols signalent des cas à Hanoï.

La même année, Gaide en signale à Haiduong, Bac-Ninh, Thai-Binh, ainsi qu'en 1907, avec une mortalité de 40 %. De février à juillet 1908, nouvelle épidémie au Tonkin, dans les provinces de Phuc-Yêu, Vinh-Yêu, Kien-An, avec une mortalité de 27 %.

Un nouveau réveil est signalé en 1909 dans les mêmes pro-

vinces, et Saraillé pense que cette affection fut importée de Chine. De février à juin 1911, Allary observe une nouvelle épidémie dans les régions de KienAn et Do-Son avec 30 % de décès.

Durant les années suivantes, 1912 à 1914, l'épidémie revient régulièrement au printemps et au début de l'été, dans le Tonkin et le Nord-Annam.

De 1915 à 1930, il n'y a pas de véritable épidémie, et on ne rencontre dans la littérature médicale indochinoise entre ces deux dates, que 28 cas de fièvre récurrente, ceux-ci s'étant déclarés surtout chez des prisonniers. (D'après le Professeur Rivoalen.)

TABLEAU CLINIQUE DE LA FIEVRE RECURRENTE

Nous ne retracerons pas en détail le tableau clinique par trop classique de la fièvre récurrente, tableau que l'on retrouve au cours de toutes les épidémies et en tous lieux, avec quelques variantes seulement suivant les épidémies, le spirochète frappant avec prédilection tel ou tel appareil, et imprimant ainsi à l'affection une allure particulière qui se retrouve chez la majorité des sujets frappés au cours de cette épidémie.

On peut constater, par exemple, une prédominance de l'atteinte portant sur le foie, l'appareil digestif, les reins, l'organe de la vision, le système nerveux, pour avoir : des formes hépatiques, digestives, nerveuses ou méningées, oculaires, hépato-rénales.

Brossons à grands traits l'évolution d'une fièvre récurrente classique à poux.

En pleine santé, un sujet est frappé d'un accès fébrile brutal à 39° ou 40°, alors qu'en même temps il se plaint d'algies généralisées : articulaires, musculaires, thoraciques, abdominales, etc., de céphalée violente.

L'état général est atteint, le pouls est rapide, le rythme respiratoire accéléré.

Cependant on ne trouve pas d'état de tuphos.

Dès le début, les signes digestifs sont nets : langue saburrale et constipation.

On ne constate pas d'éruptions cutanées.

On peut rencontrer parfois des symptômes nerveux : méningisme, subdélire ou délire.

Les symptômes d'atteinte hépatique sont constants, depuis le stade de congestion hépatique, se traduisant par un foie augmenté de volume, douloureux, avec parfois splénomégalie douloureuse concomitante, au stade d'atteinte plus marquée dans lequel nous aurons, en plus d'une hépatomégalie douloureuse avec ictère, des signes hémorragiques : épistaxis surtout, entérorragies, métrorragies.

L'atteinte rénale est plus rare ; même dans les formes graves elle ne se manifeste que par une albuminurie légère et transitoire ; la néphrite est l'exception.

La fièvre récurrente évolue cycliquement. Ce tableau se maintient 5 à 8 jours, un septennaire en moyenne, avec une température en plateau.

La mort peut survenir à ce moment, par suite de complications cardiaques (défaillance cardiaque, collapsus), hépatiques (hépatite grave à é'volution rapide), mais en général la défervescence survient. Tous les symptômes s 'atténuent progressivement, le malade conservant pourtant un profond état de malaise et une sensation de grande lassitude.

Il est bien rare que l'évolution s'en tienne là, pour faire place à une convalescence toujours lente.

Après une période d'apyrexie de 4 à 8 jours en moyenne, un nouvel accès fébrile se produit avec le même cortège de symptômes, quoique ceux-ci soient moins marqués et que la durée de cette nouvelle récurrence soit moins longue : 3 à 5 jours, mais ceci est très inconstant ; nous avons vu des récurrences aussi longues et aussi graves que le premier accès.

Après ce deuxième accès, quand il n'a pas été violent, la guérison survient, mais de nouveaux accès au nombre de deux, trois et quatre ne sont pas rares après le premier, toujours séparés du précédent par une période apyrétique avec disparition ou diminution des symptômes et amélioration de l'état général. La convalescence est toujours assez lente.

FORMES PARTICULIERES OBSERVEES AU COURS DE L'EPIDEMIE INDOCHINOISE

De mi-février à mi-mai 1946, nous avons pu réunir 401 cas chez lesquels les examens de sang furent positifs le jour de l'hospitalisation.

Un mot d'abord sur la technique de laboratoire que nous avons utilisée ; toutes nos recherches de spirochètes ont été effectuées sur des étalements de sang prélevé sur les malades dès leur entrée à l'hôpital en période fébrile ou non.

La méthode des frottis, pratiquée comme pour la recherche des plasmodium, avec coloration par le bleu de Borel-éosine, nous a semblé donner des résultats plus précis que la méthode de la goutte épaisse.

A condition que le frottis ait été effectué correctement : étalement mince et dessication rapide, sans écrasement et déformation des éléments figurés, nous avons obtenu des lames d'une netteté remarquable permettant de déceler parfois, sans difficulté, un seul spirochète pour huit ou dix champs examinés.

En général, sur les prélèvements opérés en pleine période fébrile on décèle un grand nombre de spirochètes ; ceux-ci peuvent être dispersés régulièrement sur tout le champ, en nombre très variable, de un ou deux à plusieurs dizaines ; leur forme peut être régulière ou légèrement incurvée ; ou bien ils peuvent être disposés par paquets enchevêtrés les uns dans les autres, recroquevillés, plicaturés, enroulés, en offrant les aspects les plus divers.

Parfois les spirochètes sont si rares et clairsemés qu'on en trouve un seul dans un champ ou dans plusieurs champs microscopiques, mais dans tous les cas ils sont d'une netteté parfaite et ne peuvent être confondus avec aucun artefact.

En période apyrexique, peu de temps après la chute de l'accès fébrile, nous trouvions encore des spirochètes, mais en nombre moindre et d'une façon inconstante chez des sujets n'étant soumis à aucune thérapeutique spécifique. Parfois même les spirochètes ne disparaissaient jamais totalement du sang entre

deux accès fébriles, quand les accès n'étaient séparés que par une courte période apyrexique (48 heures par exemple), mais il fallait des examens de sang répétés pour les déceler dans cet intervalle.

Cela n'était pas une règle absolue. Nous avons vu des sujets en pleine fièvre depuis 24 ou 48 heures, offrir les plus grandes difficultés à nous montrer des spirochètes dans leur sang périphérique, et ce n'est qu'à la suite d'examens réitérés deux ou trois fois dans la journée que l'on parvenait à découvrir la présence d'un spirochète ; apportant la preuve bactériologique de la maladie.

D'autres fois encore, chez certains sujets présentant un syndrome infectieux fébrile aigu, cliniquement d'origine récurrentielle certaine, nous n'avons à aucun moment pu mettre en évidence de spirochètes dans le sang périphérique, et cependant un traitement d'épreuve arsenical, une seule injection intra-veineuse de novarsénobenzol ou de mapharside amenait une chute de la température en une nuit, suivie d'une guérison rapide. Ces cas, que nous ne faisons pas entrer dans nos statistiques à cause du doute qui persiste, représentent 2 à 3 % des malades hospitalisés pour fièvre récurrente.

A plusieurs reprises nous avons pratiqué des prélèvements de sang en gouttes épaisses simultanément avec la méthode des frottis, de façon à pouvoir comparer les deux procédés, et nous avons constaté que lorsque les spirochètes étaient rares nous ne les trouvions pas dans les gouttes épaisses, alors que nous les trouvions sur l'étalement après une recherche parfois patiente il est vrai.

On voit donc que l'examen de sang n'est pas absolument infaillible pour établir le diagnostic de certitude de la fièvre récurrente, mais en répétant les examens à quelques heures d'intervalle pendant plusieurs jours, on peut dire que les chances de passer à côté des spirochètes sont minimes si le sang en contient. D'ailleurs, en période d'épidémie, si un doute subsiste, le traitement d'épreuve s'impose.

Chez les sujets traités par les arsenicaux nous verrons que la chute de température, quand elle est franche et rapide, s'accompagne d'une stérilisation du sang, et qu'on ne trouve plus de spirochètes à l'examen de contrôle ; mais que lorsque la

température, au lieu de tomber au voisinage de 37°-36°6, se maintient à 37°5-38°, les spirochètes sont encore décelés dans le sang, quoique en plus petit nombre. Dans ce cas, une prolongation du traitement arsenical s'impose.

Sur la forme, la disposition régulière ou en amas nitriqués des spirochètes, nous n'avons pas remarqué de rapport constant particulier avec le stade de l'évolution clinique, le moment de la mise en œuvre de la thérapeutique chimique. Mais pour tirer une conclusion de ce fait, il aurait fallu pouvoir observer d'une façon méthodique un plus grand nombre de malades, en pratiquant des examens très nombreux à intervalles réguliers pendant tout le cours de la maladie.

Avant de passer en revue les traits cliniques prédominants de l'affection au cours de l'épidémie que nous avons relatée, il est indispensable de donner un bref aperçu du terrain sur lequel a sévi l'épidémie, de montrer sur quels genres de sujets elle a évolué.

La cessation du ravitaillement en riz du Tonkin par la Cochinchine, à la suite de la guerre, avait accru le nombre des sous-alimentés, dans tout le delta tonkinois à cette époque.

A l'encontre des coolies de la Société des Charbonnages, qui recevaient une ration de riz abondante, et qui présentaient un état physique relativement bon, les coolies des entrepreneurs-mineurs annamites travaillant pour le compte de la Société des Charbonnages étaient en général des sous-alimentés plus ou moins faméliques, le riz alloué à ces entrepreneurs par la Société prenant en bonne partie une autre destination que celle à laquelle il était destiné.

Si bien que sur les 401 malades dont nous avons retenu les cas il y avait plus de 80 sujets en état de misère physiologique plus ou moins marquée, se manifestant par :

— Un amaigrissement parfois énorme.

— Des œdèmes de carences multiples : œdèmes des membres inférieurs et bouffissure de la face : ceci chez 35 sujets.

— Des Dysenteries chroniques : diarrhées de dénutrition, séquelles de colites amibiennes, etc.: 25 cas.

Tout ceci chez des sujets présentant ces états depuis parfois plusieurs mois.

Par contre, une tare pesait sur 60 % des malades de toutes conditions que nous avons hospitalisés : cette tare c'est un passé paludéen plus ou moins ancien, se manifestant par des accès paludéens périodiques, une anémie moyenne avec 3 millions à 3 millions et demi de globules rouges. La fréquence des accès paludéens était très variable suivant l'observation par les malades du traitement prophylactique par les anti-paludiques naturels ou artificiels que la société dispensait largement.

Chez 240 malades nous avions des rates cliniquement décelables, le plus souvent palpables, depuis les rates que l'on accroche au moment de l'inspiration, jusqu'aux rates abdominales descendant à une main du rebord costal, approchant l'ombilic ou même le dépassant largement. Les rates classiques n°s 1 et 2 étaient courantes.

Ces malades, vivant depuis l'enfance dans des zones d'endémie palustre, et soumis à des accès fréquents, constituaient évidemment un terrain débilité favorable au développement d'une infection quelconque.

Ces considérations sur le terrain étant faites, voyons enfin les caractères particuliers de la fièvre récurrente au cours de cette épidémie.

En premier lieu, et loin devant les autres formes cliniques, notons la fréquence des signes d'atteinte hépatique.

Nous avons eu sur 401 malades :

— 186 cas d'ictère, dont 91 légers, 68 moyens et 27 foncés rappelant par leur intensité et leur teinte un ictère par rétention.

Ceci représente une moyenne de 46 % d'ictères. Même chez les malades n'ayant pas présenté d'ictère franc, nous avons presque constamment trouvé un subictère conjonctival.

Dans 12 cas d'ictère marqué, nous avons eu en même temps des signes généraux particulièrement graves: dyspnée, petitesse et rapidité du pouls, délire léger, symptômes diffus de congestion pulmonaire.

— 13 cas d'hémorragies, dont 7 épistaxis : 4 étant survenus chez des ictériques.

6 entérorragies importantes : dont 3 survenues chez des ictériques.

Deux d'entre elles étaient accompagnées d'épistaxis.

Nous n'avons pas constaté d'autres formes d'hémorragies. La mortalité fut élevée dans les cas d'ictère avec hémorragie ; c'était le plus souvent des malades amenés après 5 à 8 jours de maladie chez eux, ou même plus, n'ayant reçu aucun traitement, et qui arrivaient à l'hôpital dans un état délirant, ou comateux, d'où un traitement général tonique et de réhydratation ne parvenait pas à les tirer ; ces malades mourant peu après leur entrée le plus souvent.

C'est malheureusement une habitude indigène de n'avoir recours à la médecine européenne que lorsqu'il n'y a plus qu'un miracle à attendre ; mais il n'est pas toujours possible.

Par contre, nous avons pu observer des cas d'ictères apparus très précocement : 48 heures ou moins après le début de l'accès fébrile, et ayant foncé très rapidement, amenés à l'hôpital du troisième au cinquième jour. Dans ces cas, le problème se posait de savoir si l'atteinte hépatique n'était pas une contre-indication d'un traitement arsenical. Nous verrons par la suite comment et avec quels résultats nous avons traité de tels malades, soit par le novar, soit par le mapharside.

En dehors de ces cas d'atteinte hépatique souvent grave, nous avons eu :

— 11 cas à forme nerveuse : signes méningés frustes avec obnubilation, délire.

Etat subcomateux et comateux parfois précoce. La ponction lombaire pratiquée dans ces cas montrait simplement un liquide un peu hypertendu, mais nous n'avons jamais mis en évidence de spirochètes dans le liquide céphalo-rachidien. Signalons que 5 cas de ces formes nerveuses étaient accompagnées d'ictère. Ces malades d'ailleurs réagirent aussi bien au traitement, les symptômes méningés régressant rapidement.

A côté de cette prédominance de formes hépatiques, à côté de cette minorité de formes nerveuses, nous n'avons eu :

Aucun cas de complications oculaires, pourtant parfois fréquentes dans certaines épidémies : au cours de la fièvre récurrente africaine notamment.

Nous avons eu comme complications cardiaques :

4 cas de collapsus cardiaque, soit 1 %, dont 2 cas mortels, malgré une thérapeutique cardio-vasculaire immédiatement

instituée. Un de ces cas d'ailleurs présentait un pouls très rapide avec assourdissement des bruits cardiaques depuis le début et mourut brusquement en quelques minutes alors que la température était tombée la nuit même sous l'influence du traitement et que l'état général semblait amélioré.

L'atteinte des autres appareils n'offre rien de particulier et fait partie du tableau clinique de la fièvre récurrente autant que d'une autre pyrexie sévère.

Chez presque tous les malades nous avons observé du côté pulmonaire des signes bronchiques disséminés, accompagnés de toux légère.

En dehors de l'oligurie très marquée, avec urines foncées, nous n'avons eu aucun cas de néphrite ; chez quelques sujets nous avons pu observer simplement une albuminurie légère et transitoire.

Une chose intéressante à signaler est la coexistence chez le même malade du typhus avec la fièvre récurrente. Nous avions constamment à cette époque des cas de typhus dans le service des contagieux, mais à plusieurs reprises nous avons pu constater des cas de typhus associé à la fièvre récurrente.

Sur 10 cas de cette association nous avons eu 8 décès, alors que le traitement arsenical avait fait disparaître les spirochètes du sang, que l'ictère, quand il y en avait, s'était atténué pendant les jours suivants ; ces malades semblaient faire des formes de typhus particulièrement graves, sans doute par suite de l'affaiblissement du terrain par une deuxième infection déjà grave en elle-même.

Ces malades mouraient avec des symptômes de typhus typiques : courbe fébrile, hyperhémie de la face, infection conjonctivale très marquée, langue rôtie, délire parfois, etc., alors que tout donnait lieu de croire à la guérison totale de leur fièvre récurrente.

Chez d'autres sujets nous avons vu la fièvre récurrente coïncider avec le réveil d'accès de paludisme, ce qui nous a amené à donner préventivement de la quinine à tous les porteurs de grosse rate, ou de la prémaline lorsque nous craignions des hémorragies.

Dans les cas où les malades étaient en période d'accès paludéens, les résultats étaient bons en général, l'arsenic venant renforcer l'action de la quinine.

Parmi nos malades, nous avons eu 8 femmes enceintes. Dans tous les cas sauf un, la grossesse fut interrompue : avortement ou accouchement prématuré.

Sur 8 femmes enceintes hospitalisées pour fièvre récurrente nous avons eu :

5 avortements (entre le deuxième et le cinquième mois) et 2 accouchements prématurés (8 mois à 8 mois et demi).

Les nourrissons prématurés ne présentèrent pas de spirochétose.

Le seul cas de grossesse qui ne se termina pas par un avortement, fut une grossesse de 3 mois traitée un jour après le début de la maladie, par une injection de mapharside de 0 gr. 02 qui amena la chute de température en 12 heures et la guérison.

Les autres malades étaient toutes atteintes depuis plus de trois jours à leur entrée à l'hôpital.

Ceci nous montre qu'un traitement précoce peut permettre la continuation de la grossesse, mais par contre la fièvre récurrente non traitée, ou traitée tardivement, de même que d'autres maladies infectieuses avec pyrexie élevée : fièvre typhoïde, variole, typhus, etc., entraîne presque constamment l'expulsino du fœtus.

Quelle fut la mortalité entraînée par cette épidémie dans la région de Hongay qui nous concernait ?

Chez les malades non traités, et ils furent nombreux puisque des milliers d'annamites furent frappés, il est difficile de fournir des chiffres précis. D'après les renseignements que nous avons obtenus des infirmiers de centres miniers satellites, qui s'occupaient en même temps de toute la population, nous pouvons affirmer que suivant les villages la mortalité variait de 20 à 60 %, oscillant le plus souvent autour de 50 %, les décès atteignant surtout les malades ictériques, caractère qui fit beaucoup redouter cette affection par la population qui, nous l'avons dit, désignait la fièvre récurrente sous le nom de « fièvre jaune ». Cette « fièvre jaune » était une terreur, car pour les annamites, celui qui en était atteint avait peu de chances de survivre ; évidemment, ils ne voyaient pas la relation entre cette « fièvre jaune » et les cas de fièvre récurrente sans ictère,

qui n'étaient pourtant que la même affection, les formes ictériques entraînant cependant une mortalité moins grande.

Ce pourcentage de décès correspond en gros à celui signalé par le médecin chinois C.-M. Chiao dans la province de Kirei-chow en 1940. Si elle fut souvent plus forte en Indochine, cela est dû sans doute au mauvais état d'une population sous-alimenté depuis la guerre et l'occupation nippone.

Au cours de la grande épidémie de fièvre récurrente qui sévit en Afrique du Nord de 1943 à 1945 et qui fut observée par les médecins français et alliés, la mortalité aurait été moins élevée de 1,25 à 15 % chez les sujets non traités.

Stuart parle de 10 à 12 %.

Exceptionnellement elle fut plus forte, allant dans certains village jusqu'à 46 % ; mais sur ce chiffre les médecins font des réserves, pensant que d'autres affections étaient peut-être associées : typhus, fièvre typhoïde, peste, ce qui est fort plausible.

Nous mêmes avons constaté la coexistence de fièvre récurrente avec typhus et paludisme.

ETUDE COMPARATIVE DES TRAITEMENTS DE LA FIEVRE RECURRENTE

Les méthodes chimiothérapiques et biologiques de traitement de la fièvre récurrente ont fait ces dernières années de grands progrès et rivalisent entre elles.

En Afrique du Nord, sérothérapie, arsenicaux, pénicilline ont été utilisés avec des succès variables, mais encourageants. Chaque méthode présente des avantages et des inconvénients.

Seule une revue générale des traitements actuels de la fièvre récurrente nous permettra de faire le point et de déterminer la place que doivent tenir les arsénoxydes dans l'arsenal thérapeutique de cette affection.

LES METHODES BIOLOGIQUES

La sérothérapie par sérum de convalescent fut étudiée par E. Stora et H. Mamou au cours de l'épidémie qui s'étendit massivement à la fin des hostilités en Tunisie en 1943, épidémie de fièvre récurrente à spirochète d'Obermeier, transmise par les poux. Ils firent sur les formes cliniques les remarques suivantes qui sont intéressantes si l'on veut juger de l'efficacité de la méthode.

L'épidémie, bénigne au début, s'amplifia à la fin de l'année 1944 et au début de 1945 ; non seulement elle prit une grande extension, mais des formes graves furent plus couramment observées : formes hépatiques, formes rénales, formes hémorragiques, mais ces auteurs ne précisent pas dans quelles proportions. De telles formes constituèrent évidemment un beau terrain d'expérience pour leur thérapeutique.

Expérimentalement, la sérothérapie par sérum de convalescent fut pratiquée pour la première fois sur le singe par Gabritschewsky, de l'Institut bactériologique de Moscou en 1896, avec un mélange de sérums de plusieurs donneurs dont le sang avait été prélevé entre le quinzième et le vingtième jour après le dernier accès fébrile, car il admettait que la plus grande période apyrétique est de 15 jours au maximum. Passons sur les préparations que E. Stora et H. Mamon font subir au sérum pour obtenir sa conservation et résumons leurs observations :

In vitro, ce sérum lyse très rapidement les spirochètes d'un sang prélevé sur un malade en plein accès.

In vivo, l'injection intra-veineuse de 20 cc. de ce sérum dans un cas grave avec urémie et hémorragies entraîna une heure après un shock violent avec poussée de température à 40°5, céphalée, délire, frissons, sueurs profuses, mais les spirochètes disparurent du sang des malades, c'est donc que l'injection de sérum a transmis au sang du malade son pouvoir spirillicide. La température tomba rapidement en moins de 16 heures. Cette thérapeutique fut suivie d'un arrêt des hémorragies et d'un retour de l'urée sanguine à son taux normal dans un

délai de 3 jours. L'apyrexie se maintint au delà de 20 jours ; ils purent donc considérer ce sujet comme guéri.

Les auteurs signalent cependant dans deux cas une petite élévation de température au septième jour, à 38°, mais sans apparition de spirochètes dans le sang ; ils assimilent ce ressaut thermique, à ce que les médecins anglais désignent sous le nom de « rebounding fever ».

Dans tous les cas, et à n'importe quel moment de l'évolution de l'affection, l'injection intra-veineuse unique de 20 cc. de sérum formolé amène constamment un shock entre la demi-heure et l'heure qui la suit, et la température est ramenée à la normale entre la dixième et la dix-huitième heure. Sur 20 cas ainsi traités suivant cette technique, une seule rechute fut signalée chez un malade et les auteurs se demandèrent si ce cas n'était pas une fièvre récurrente autre que la cosmopolite, une hispano-africaine par exemple, car la sérothérapie étant spécifique, le sérum ne vaut que pour le traitement de la même fièvre récurrente.

Zermati a perfectionné cette technique en extrayant les globulines du sérum et en les concentrant dix fois. Il pratique une injection de 30 cc. en une fois par la voie intra-musculaire et il a obtenu 18 succès sur 20 cas traités.

Ces méthodes de sérothérapie qui ont été très perfectionnées ont à leur actif des résultats indéniables, mais leur vulgarisation pose des problèmes complexes :

Elles exigent tout d'abord la nécessité de créer des centres de récolte de sang avec un personnel spécialisé et entraîné. Pour cela, il faut un nombre de donneurs sains important, ayant guéri après une évolution spontanée de leur maladie, afin qu'ils soient immunisés.

Il faut avoir la certitude que tous les malades sont atteints de la même spirochétose, ce qui est en général le cas, car la sérothérapie est spécifique.

Il faudrait donc, pour traiter des milliers de malades, que des milliers d'autres aient fait les frais d'une longue maladie évoluant spontanément, pour avoir un sang doué de propriétés curatives.

Il faudrait pouvoir disposer des malades guéris à la période optima pour le prélèvement de sang. Cela nous paraît difficile,

car en effet cette affection sévit surtout chez des populations africaines ou asiatiques peu évoluées, peu aptes à se soumettre à une pareille discipline ; et lorsque les malades se présentent à l'hôpital, c'est avec l'espoir de recevoir immédiatement un traitement rapide portant ses fruits presque sur-le-champ.

La méthode de E. Stora et H. Mamon, en outre, a l'inconvénient de déterminer un shock qui, sur des malades graves, peut être lourd de conséquences.

Il faut pourtant reconnaître l'avantage énorme de ce traitement, c'est qu'il est sans danger pour le foie, lorsque l'atteinte hépatique est très marquée.

La méthode modifiée par Zermati a le grand avantage de ne point amener de shock ; mais l'obtention de globulines concentrées est une opération complexe et délicate.

Il apparaît donc que ces méthodes biologiques auront de la peine à se généraliser, car on ne voit pas cette thérapeutique applicable sur une grande échelle lorsqu'on se trouve en présence de dizaines de milliers de malades dispersés dans un pays très étendu et dans lesquels de simples infirmiers indigènes peuvent être appelés à dispenser des soins indiqués par le médecin.

Le médecin broussard qui se trouve sur une grande plantation ne pourra avoir à sa disposition des réserves de sérum, ne sachant à quelle souche de spirochète il aura affaire, les souches pouvant être nombreuses chez les spirochètes. Il n'est pas non plus question pour lui de prélever et préparer lui-même ces sérums.

Donc, malgré ses avantages, cette thérapeutique reste une thérapeutique onéreuse, de luxe, difficile à généraliser, et à mettre en œuvre, sur une grande échelle, n'importe où.

Ne citons que pour la condamner la méthode biologique qui consiste en une thérapeutique de shock par une injection intraveineuse de vaccin T.A.B.

Ce traitement, qui a été tenté, est plus dangereux qu'efficace.

LES METHODES CHIMIOTHERAPIQUES

A cause de l'analogie de germe, dès l'apparition des arsenicaux anti-syphilitiques ceux-ci furent essayés dans le traitement de la fièvre récurrente.

Les arsenicaux sont nombreux ; tous furent expérimentés avec de beaux résultats dans l'ensemble, mais parfois avec des accidents.

Avant de passer en revue les différents arsenicaux, voyons tout d'abord les résultats qu'a donnés l'emploi du dernier venu des anti-infectieux : la pénicilline.

I. — La pénicilline

Sur le plan purement expérimental, la pénicilline s'est montrée un agent actif contre le spirochète de la fièvre récurrente (Levaditi et Waisman).

Mais au cours des premières applications à l'homme, elle apparut comme moins active.

En réalité, ce n'était qu'une question de doses.

Au lieu d'une injection de 10.000 unités toutes les trois heures, comme on le pratiquait au début, c'est 30.000 à 50.000 unitée toutes les deux heures qui furent essayées par la suite (Benhamou, Léonardon, Vargues et Arroum) ; ces auteurs injectèrent un million d'unités en 48 heures dans un cas de fièvre récurrente et obtinrent un chute de la température, mais 16 jours après une rechute se produisit.

Les médecins anglo-saxons Greaves, Gezon et Alston, au cours de l'épidémie de Tunisie de 1943-1945, essayèrent le traitement par la pénicilline : 27 malades furent ainsi traités. Les adultes reçurent 480.000 unités et les enfants 360.000 unités.

Dans la plupart des cas, les spirochètes disparurent du sang en 26 à 48 heures, en même temps qu'une rapide amélioration clinique se produisait ; ces guérisons eurent lieu sans rechutes.

Voilà des résultats encourageants, mais ces médecins concluent que les résultats furent aussi bons avec du néoarphéna-

mine, qui coûte moins cher, est plus commode à administrer, et leur conclusion est que la pénicilline est à réserver aux cas présentant de l'ictère.

L'Anglais Tucker, qui utilisa la pénicilline en Afrique Orientale, dans la province de Bugenda, eut plus de rechutes avec la pénicilline, mais pour lui aussi la pénicilline constitue le traitement de choix quand l'ictère est un symptôme prédominant.

Le fait que la pénicilline ne fut pas employée sur une grande échelle au cours de la dernière épidémie d'Afrique du Nord est dû à ce que ce produit est très coûteux, nécessite certaines conditions pour sa conservation, que sa production n'est pas assez grande en rapport des quantités qui seraient nécessaires à des milliers de malades, et que son administration ne peut avoir lieu que dans un centre hospitalier équipé.

Par contre il faut reconnaître que, de même que la sérothérapie spécifique, cette thérapeutique reste tout à fait indiquée dans les formes ictériques sérieuses et dans les formes arsénio-résistantes, ces dernières étant très rares ; pour notre part, nous n'en avons constaté aucune.

II. — Les arsénicaux

Les arsenicaux cependant restent les médicaments les plus couramment employés dans le traitement de la fièvre récurrente. Pentavalents ou trivalents, tous furent essayés.

Parmi les arsenicaux pentavalents :

L'acétylarsan a donné beaucoup de déboires. E. Stora et H. Mamon le proscrivent formellement par suite des cas de névrite optique assez fréquents, suivis de cécité totale ou partielle qu'il a entraînés.

Benhamou, Léonardon, Vargues et Arroum le contre-indiquent pour ces raisons.

J. Lebon et H. Choussat obtinrent une sédation de la température en moins de 24 heures dans 74 % des cas traités par une seule injection de 1 ampoule de 3 cc de produit (ceci correspondant à une dose de 0 gr. 75 de novarsénobenzol), sédétion de la température accompagnée de la disparition des spirochètes du sang. Les rechutes furent rares.

Ces auteurs conseillent de répéter une injection identique le lendemain pour améliorer les résultats.

Mais les incidents et accidents ne furent pas rares :

Vomissements, précoces ou tardifs, épistaxis, troubles oculaires surtout, survenus aussi bien après une faible qu'une forte dose, hépatonéphrites mortelles, si bien que ce produit est à déconseiller .

Le stovarsol a été utilisé par de nombreux auteurs, mais ses résultats sont très inconstants, et il n'est pas non plus sans danger pour le nerf optique.

L'Italien D'Ignasio l'a utilisé, pour sa commodité d'emploi chez les enfants au cours d'épidémies de fièvre récurrente à Addis-Abeba, aux doses suivantes :

0 gr. 25 à 0 gr. 45 par jour pendant 10 jours pour les très jeunes enfants.

Entre 5 et 10 ans, il donne 0 gr. 50 à 0 gr. 70 pendant une période de 10 jours également.

Chez l'adulte, il donne 1 gr. 25 à 1 gr. 50 deux jours de suite, et D'Ignasio nous dit que les rechutes sont rares.

En cas d'atteinte hépatique (ictère, hépatalgie, hémorragies), il faut ingérer 50 à 80 grammes de glucose par jour et pratiquer une injection de 20 unités d'insuline. Malheureusement, il ne nous donne aucune précisions sur les résultats obtenus.

J. Lebon et H. Choussat pensent que le stovarsol per os est inopérant dans la majorité des cas. Ils l'utilisent à la dose de 2 grammes en une fois, deux jours de suite. Les rechutes furent nombreuses, et même dans les cas où la dose totale atteignit 7 gr. 50 et 10 grammes.

Le carbasone, stovarsol américain, un peu différent chimiquement du stovarsol français, s'emploie selon les mêmes techniques, et il présente les mêmes inconvénients.

C'est aux arsenicaux trivalents que l'on a le plus habituellement recours dans la thérapeutique de la fièvre récurrente. Le novarsénobenzol a été utilisé depuis longtemps partout et par tous. Mais il est parfois difficile à manier.

Pour Nicolle, Foley, le novarsénobenzol est le traitement quasi-spécifique de la fièvre récurrente ; ils l'utilisèrent avec succès à la dose de 0 gr. 60 ; la température tombait en une douzaine d'heures. mais les rechutes étaient nombreuses ;

d'autre part, ils signalent le danger du novarsénobenzol quand l'atteinte hépatique est marquée.

Toutes les techniques et toutes les posologies ont été pratiquées avec le novar.

J. Lebon et H. Choussat pensent que les meilleurs résultats sont obtenus avec des doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 45 injectées deux jours de suite. Ils n'ont constaté que 6 % de rechutes.

Stuart obtint en Tunisie en 1943 de bons résultats avec une injection de 0 gr. 60 le premier jour, de 0 gr. 75 le jour suivant, et d'une dose complémentaire une semaine plus tard.

Nous mêmes avons usé du novarsénobenzol pour le traitement de 147 malades avec une mortalité générale de 12,5 %, mais beaucoup de ces malades nous étaient parvenus après 6 à 10 jours de maladie, dans un état alarmant, et le traitement qui fut appliqué concurramment avec un traitement général, le fut sans grand espoir.

Par contre, chez les malades vus du deuxième au quatrième jour de maladie, le traitement par une dose de 0 gr. 30 ou 0 gr. 45 de novar, unique, fut suivie de guérison ; nous n'avons eu que 6 % de rechutes malgré cette méthode de dose unique qui nous fut imposée par la pauvreté de nos réserves en arsenicaux. Dans les cas de rechutes, nous répétons une nouvelle injection à la même dose que la précédente.

Mentionnons que le poids corporel des sujets annamites traités oscillait entre 45 et 65 kilogrammes, si bien que pour des sujets européens ou africains, plus corpulents, une dose de 0 gr. 60 à 0 gr. 75 serait forcément nécessaire.

Sur les 147 malades ainsi traités, 61 étaient ictériques à divers degrés, et sur les 19 décès observés sur cette série, 14 avaient un ictère foncé avec hépatomégalie et hépatalgie particulièrement prononcées. Chez ces derniers d'ailleurs, nous avons commencé par 0 gr. 15 de novar, suivi le surlendemain d'une injection de 0 gr. 30 afin de ménager la sensibilité de leur foie ; chez tous la température descendit après la première ou la seconde injection, mais l'état général resta très grave, et l'ictère continuant à foncer, ces malades moururent comme des sujets atteints d'hépatite aiguë, alors que les spirochètes avaient disparu de leur sang. Il est difficile de faire la part du novarsénobenzol et la part de l'hépatite grave, dans

l'évolution fatale de ces formes à prédominance hépatique, car chez certains malades non traités et ictériques la mort s'ensuivit, en période apyrexique, dans les mêmes conditions.

Mais nous pensons cependant que le novar eut plus d'une fois une action néfaste sur ces parenchymes hépatiques gravement lésés déjà, et rendus fort sensibles à l'action de l'arsenic.

Par contre, chez 47 autres malades soit ictériques à un degré moindre, soit subictériques avec un état général moins grave, le novarsénobenzol amena la guérison.

Ces réserves étant faites, le chiffre de mortalité de 12,5 % représente une grande amélioration par rapport à la mortalité des malades non traités, de 46 %. Si cette statistique était soulagée des cas graves au-dessus de toute ressource thérapeutique, nous trouverions une mortalité de 6 ou 7 %.

Chez les malades faisant des fièvres récurrentes classiques sans atteinte aussi marquée du foie, le novarsénobenzol n'entraîna chez aucun d'ictère grave ; les suites furent normales.

Le novarsénobenzol est donc un des agents les plus actifs et les plus commodes pour le traitement de la fièvre récurrente, sauf toutefois dans ses formes hépatiques, dans lesquelles il est peu maniable. Le médecin est pris entre la crainte d'aggraver l'hépatite par une dose suffisamment forte pour stériliser le malade, et la crainte de ne pas le débarrasseé de ses spirochètes, avec une dose réduite, moins toxique.

Les arsénoxydes sont spécialisés en Amérique sous le nom de mapharsen, en Angleterre sous le nom de mapharside, en France sous le nom de Fontarsan.

Nous avons pu traiter 115 malades, dont de nombreux atteints de formes hépatiques graves, avec des résultats qui nous permettent de présenter cet arsenical comme un des meilleurs traitements de la fièvre récurrente à l'heure actuelle.

Voyons d'abord ce que sont les arsénoxydes.

En 1912, Erlich et Bertheim avaient émis l'hypothère que les arsénobenzènes donnaient naissance *in vivo* à un produit actif : l'arsénoxyde, résultant de leur oxydation, mais ils délaissèrent leurs recherches sur l'arsénoxyde en raison de sa trop faible marge de sécurité, faible en apparence, du moins.

En 1920, Vœgtlin et Smith établirent que les oxydes triva-

lents sont les seules formes sous lesquelles l'arsenic possède une action directe sur le protoplasme cellulaire.

Ces faits furent confirmés par Rosenthal en 1932 et par Gruhzet en 1935, qui montrèrent que 10 à 15 % seulement des arsénobenzènes se transforment *in vivo* en substance active, le restant représentant une quantité d'arsenic inefficace au point de vue thérapeutique et cependant toxique.

La recherche d'un produit arsenical qui permit la réduction de la dose d'arsenic introduite dans l'organisme avait amené Tatum et Cooper en 1934 à une étude expérimentale de l'arsénoxyde.

C'est Gruhzit qui le premier en 1935 démontra que l'arsénoxyde dérivé de l'arsénobenzène avait une valeur thérapeutique au moins égale à celle de l'arsénobenzène lui-même.

Fœrster à cette époque établit cliniquement qu'une dose dix fois moins forte que celle habituellement prescrite pour les arsénobenzènes agissait avec la même efficacité.

C'est à Tatum que l'on doit la désignation de l'arsénoxyde sous l'appellation de mapharsen.

Chimiquement, c'est un oxyde de métaamino-parahydroxy-phénylarsine, dont la formule est :

$$NH^2—OH—CH^3—ASO—CHO$$

De formule chimique bien définie, il est facile à obtenir à l'état absolument pur, et il offre l'avantage d'être peu sensible à l'oxygène atmosphérique. Au contraire, nous savons la grosse difficulté que pose l'obtention d'arsénobenzènes constants et purs, et qu'ils deviennent rapidement toxiques au contact de l'air.

L'arsénoxyde se présente comme une poudre blanche, amorphe, sans odeur, contenant 29 % d'arsenic trivalent. D'après Vœgtlin, il serait l'aboutissant de la désintégration de l'arsénobenzène.

La comparaison de l'élimination par l'organisme de l'arsénobenzène et de l'arsénoxyde est intéressante. Alors que les arsénobenzènes s'éliminent en 4 ou 5 jours, 48 heures suffisent à l'arsénoxyde dont nous prendrons le mapharside ou le mapharsen comme type.

Ne donnant pas lieu à une accumulation dans les tissus, l'injection bi-hebdomadaire est rendue possible.

Intosh et Gold ont mesuré cette élimination : chez le sujet normal, à la quarante-huitième heure, 96 % du produit sont éliminés, en majeure partie par les fèces, en partie par les urines. Le mapharsen qui a pu être dosé dans les tissus et organes, se retrouve en quantité 10 à 20 fois moindre que celle des arsénobenzènes.

Gruhzit en 1934, par des examens histologiques de viscères, mit en évidence que le foie n'était que très peu lésé et que les tubes contournés du rein ne présentaient que des lésions légères. Cette constatation est importante à retenir, pour les cas ou la cellule hépatique est déjà fragilisée par l'atteinte de l'agent infectieux. D'autre part, il n'obtint des modifications sanguines que pour des doses cinq fois supérieures aux doses thérapeutiques.

La rapidité d'élimination de l'arsénoxyde nous laisse à penser que ce produit doit être moins toxique que les autres arsenicaux. En effet, l'étude expérimentale du mapharsen dans la syphilis du lapin a permis d'établir que l'écart est grand entre la dose thérapeutique efficace et la dose toxique. 3,5 mgr. de mapharsen ont la même activité thérapeutique de 40 mgr. de novarsénobenzène.

Le traitement de la fièvre récurrente par les arsénoxydes n'ayant pas encore donné lieu à beaucoup de rapports, nous ferons appel aux études faites au cours de son application au traitement de la syphilis pour juger de son activité et de sa tolérance.

D'après les anglo-saxons qui paraissent l'employer beaucoup plus couramment que les français, son activité serait aussi élevée que celle du novarsénobenzol à en juger d'après les résultats cliniques et sérologiques.

La tolérance et les réactions qu'il entraîne ont été étudiées en 1937 par Jordon et Fraenkle, au cours de traitements antisyphilitiques dans des cas où aucun autre produit arsenical n'était toléré.

Ils l'utilisèrent chez 154 malades ayant présenté avec d'autres arsenicaux :

64 intolérances gastro-intestinales ;
20 réactions nitritoïdes ;
18 ictères ;
8 réactions cutanées ;

et ils obtinrent avec le mapharsen, chez ces mêmes sujets, seulement :

11 intolérances gastro-intestinales ;
3 réactions nitritoïdes ;
2 ictères ;
3 réactions cutanées ;

tous les autres sujets n'ayant présenté aucun nouvel accident, et en outre ces intolérances récidivantes ne furent pas graves.

Moore, sur 100 malades ayant eu des ictères post-arsénobenzéliques, n'eut que deux récidives avec le mapharsen.

Wile et Sames déclarent n'avoir point observé d'ictères.

En 1939 Goldgerg constata la tolérance pour le mapharsen de malades ayant présenté du purpura hémorragique et de l'agranulacytose consécutifs à un traitement par les arsénobenzènes.

Rein et Wise, plus tard, font état de la bonne tolérance au mapharsen de 113 malades dont 20 avaient eu des accidents avec d'autres arsenicaux.

Ces chiffres montrent d'une façon éclatante la faible toxicité de l'arsénoxyde pour des tissus et organes généralement sensibles à l'arsenic.

Schmidt et Taylor ayant traité 1.400 cas de syphilis par le mapharsen, pratiquèrent 15.000 injections intra-veineuses chez ces malades. Aucune réaction sérieuse ne s'ensuivit et moins de 5 réactions légères pour 1.000 injections.

Ces auteurs arrivent aux conclusions suivantes :

Avec l'arsénoxyde : il n'y a jamais de crise nitritoïde typique.

Les manifestations hépatiques sont très réduites.

Les accidents cutanés sont exceptionnels ; dermatite simple passagère.

Les réactions gastro-intestinales sont bénignes et transitoires, se manifestant par quelques vomissements et un peu de diarrhée.

Il n'y a pas d'accidents nerveux.

Il n'y a pas d'accidents sanguins.

Mais on constate seulement des accidents bénins sans conséquences particulières au mapharsen : salivation et larmoiement parfois.

Le mapharsen, par son activité à des doses relativement faibles, par son peu de toxicité dû à sa forme chimique et à son absence d'accumulation dans nos tissus, par les faibles lésions qu'il entraîne au niveau du parenchyme hépatique, semble donc tout indiqué dans une affection telle que la fièvre récurrente, surtout dans ses formes hépatiques.

Nous avons fait la remarque qu'il est difficile à l'heure actuelle de se faire une idée de l'emploi du mapharsen dans le traitement de cette affection dans les pays où elle a sévi ces dernières années, à cause de la pauvreté des publications pendant la guerre.

Grenouilleau, à propos de l'épidémie algérienne de 1944, rapporte simplement que le traitement par les arsenicaux : stovarsol, novarsénobenzol et mapharsen, donna de bons résultats, sans dire de quel ordre de grandeur ils sont et sans citer de chiffres comparatifs.

Stuart, dans un compte-rendu sur l'épidémie nord-africaine, rapporte que le stovarsol se montra inefficace, alors que le novarsénobenzol et le mapharsen donnèrent de bons résultats.

J. Lebon et H. Chaussat, dans une brève revue des thérapeutiques de la fièvre récurrente, qu'ils firent à l'occasion de cette même épidémie, nomme le mapharsen et le fontarsan français : une dose unique de 0 gr. 06 intra-veineuse suffisait, d'après les renseignements qu'ils ont recueillis, à stériliser les malades.

Benhamou, Léonardon, Vargues et Arroum, dans leur synthèse sur le traitement de la fièvre récurrente, ne font que citer le mapharsen et le fontarsan comme un des arsenicaux actifs. Ils indiquent comme technique l'injection intra-veineuse unique de 0 gr. 10 d'arsénoxyde.

Bien que nous n'ayons pu appliquer ce traitement sur un grand nombre de malades parce que très limités par nos dispositions pharmaceutiques, nous avons pu réunir 115 cas groupant des formes cliniques variées, traités par le mapharside anglais.

Sur ces 115 cas, 49 présentaient de l'ictère à divers degrés, dont 14 étaient très marqués. En outre, l'hépatomégalie était notable, le foie débordant de un, deux, trois travers de doigt le rebord costal, hépatomégalie très douloureuse spontanément et à la pression.

Sur ces 115 cas nous avons eu 7 décès, soit une mortalité de 6,8 %, et là, comme chez les malades traités par le novarsénobenzol, plusieurs étaient dans un état alarmant à leur arrivée à l'hôpital et au moment où le traitement fut institué, soit qu'ils fussent vus tardivement, du sixième au neuvième jour de l'affection, soit qu'ils fussent atteints d'une forme hépatique particulièrement sévère et de rapide évolution.

Nous avons employé le mapharside à la dose de 0 gr. 02 dilué dans 3 cc. d'eau distillée, en injection intra-veineuse pratiquée à n'importe quel stade de la maladie.

Nous n'avons eu de rechute que dans deux cas, rechute qui céda immédiatement et définitivement à une seconde injection de mapharside à la même dose.

Cette dose, qui peut paraître petite, est cependant suffisante pour des malades dont le poids corporel oscille entre 40 et 65 kilogrammes. Pour des sujets de 75 à 85 kilogrammes, il faudrait certainement une injection de 0 gr. 04 à 0 gr. 06 pour obtenir les mêmes résultats.

La dose de 0 gr. 02 représente donc la dose strictement nécessaire et suffisante dans la majorité des cas. Des doses inférieures donnent des résultats inconstants et incomplets.

Dans tous les cas, nous avons obtenu une chute de température dans les 12 à 20 heures qui suivirent l'injection. Dans tous les cas, la défervescence fut accompagnée de la disparition définitive des spirochètes dans le sang et d'une amélioration rapide de l'état général, plus rapide qu'après le novarsénobenzol. C'est avec le mapharsen que nous avons obtenu le retour à un état normal de l'appareil digestif dans les délais les plus courts ; nous considérons comme un test de guérison la disparition de l'état saburral typique particulier à la fièvre récurrente : rapidement la langue redevenait propre et humide, l'appétit revenait ; rapidement également l'hépatomégalie régressait, le foie redevenait indolore et l'ictère disparaissait en peu de jours.

Au contraire, les malades chez qui un nouvel accès fébrile devait se reproduire, la défervescence était accompagnée d'une atténuation seulement de tous les symptômes, l'anorexie subsistait, la langue restait recouverte d'un saburre jaunâtre sur la partie médiane, en même temps que se prolongeait une sen-

sation de grande lassitude. Chez ces malades, la rechute se produisait immanquablement, qu'ils fussent traités insuffisamment, ou que l'on laissât évoluer leur maladie avec simplement un traitement d'ordre général.

Voici quelques exemples de fièvre récurrente, bénigne, moyenne ou grave, qui furent traitées par le mapharside :

OBSERVATIONS

Observation I

Le jeune Jean N..., eurasien, âgé de 11 ans, entre à l'hôpital pour fièvre depuis la veille, le 6 avril 1946.

Le début a été brutal, comme un accès de paludisme, et la famille pensa que c'était du paludisme, car l'enfant en faisait depuis plusieurs années.

A sa rentrée : température à 39°4, pouls à 100 bien frappé ; dyspnée marquée ; l'enfant se plaint de douleurs diffuses généralisées à tout le corps : rachialgie, myalgie. Il est constipé depuis la veille. Les urines sont assez abondantes. L'examen montre une langue saburrale, recouverte d'un enduit brun sur la partie médiane, mais laissant les bords propres, roses et humides.

Le faciès est bon, pas d'ictère, ni même de subictère conjonctival.

L'abdomen est souple. La région hépatique est douloureuse au palper. Le foie est augmenté de volume, il déborde le rebord costal de un travers de doigt. On accroche la rate qui est grosse.

L'examen du sang répond : présence de spirochètes nombreux. Aussitôt nous injectons par voie intra-veineuse, le soir même, 0 gr. 02 de mapharside. En même temps, nous faisons ingérer 0 gr. 50 de quinine à titre préventif, dose qui sera prise pendant cinq jours consécutifs.

Le lendemain matin nous trouvons l'enfant apyrexique : 36°7, et tout à fait reposé. Les courbatures ont disparu totalement ; la langue est déjà en partie nettoyée, elle est bien humide. Cet enfant a été suivi par la suite, il n'a pas présenté de rechute.

Cette observation est le type des fièvres récurrentes vues avant le troisième jour et qui à ce stade répondent très rapidement au traitement et sont suivies d'une convalescence courte et d'un rapide retour à l'état normal. Le plus souvent la température tombe en 8 à 12 heures.

Observation II

La femme Nguyen-Thi-Cam, 25 ans, entre à l'hôpital dans la soirée du 14 mars 1946 pour fièvre continue depuis cinq jours. Le début remonte au 9 mars par l'apparition brutale d'une fièvre élevée, accompagnée de quelques frissons, de céphalée violente et de courbatures généralisées.

Depuis ce moment l'anorexie est complète, la constipation opiniâtre.

A son entrée : température à 38°4 ; pouls à 110 bien frappé.

Malade agitée, gémissant sans arrêt ; elle se plaint de rachialgies et de myalgies violentes surtout au niveau des membres inférieurs.

Le faciès n'est pas mauvais, les pommettes sont colorées, les lèvres humides.

La langue est sèche, saburrale, comme recouverte d'un enduit jaunâtre, épais, mais les bords sont respectés, roses et humides.

L'abdomen est souple ; le foie déborde légèrement le rebord costal ; il est très sensible à la palpation qu'exagère la douleur spontanée ; la pression sur la base du thorax droit réveille une douleur sourde. La rate n'est point palpable. Pas de selles depuis cinq jours. Les urines sont abondantes, mais un peu hautes en couleur.

Pas de symptômes nerveux, ni méningés.

L'examen des autres appareils ne révèle rien.

L'examen de sang, pratiqué le 15 mars au matin, montre la présence se spirochètes.

Aussitôt on pratique une injection intra-veineuse de 0 gr. 02 de mapharside. La température était à ce moment de 39°2. La défervescence amorcée dans la soirée se poursuit dans la nuit, et le matin du 16 mars nous trouvons une malade calme, reposée. Céphalée, myalgies et rachialgies ont disparu. La langue est humide et la malade demande déjà à s'alimenter. Les urines sont abondantes.

Le 17 mars, la malade se lève. Le 18 elle demande à sortir : l'état général est bon, la langue est nettoyée ; seule subsiste un peu d'asthénie.

A propos de cette malade, comme de ceux que nous citerons encore, on peut objecter qu'ils n'ont pas été suivis assez longtemps pour pouvoir affirmer qu'il y avait guérison.

La transformation des signes cliniques à elle seule, permet de l'affirmer d'une part, et les malades non traités qui ont fait des rechutes, 8, 10 ou 15 jours après leur premier ou leur deuxième accès, nous sont revenus, tous habitant près du centre hospitalier, aucune agglomération n'en étant très éloignée. Par la suite nous avons pu revoir certains des malades traités, à propos d'autres affections ; aucun d'eux n'avait présenté de rechute.

Ce type de malade représente 40 %, en gros, de tous ceux traités ; maladie remontant à moins de six jours, état général assez touché, avec parfois même un léger ictère. Dans tous ces cas l'action du mapharside est encore sûre et rapide, mais la convalescence est plus longue.

Voici maintenant l'observation d'un cas avec symptômes hépatiques prédominants :

Observation III

La femme-coolie Pham thi Tuyet, âgée de 38 ans, a été hospitalisée le 21 mars pour fièvre continue depuis cinq jours.

Le 17 mars, elle fut prise brusquement d'une fièvre élevée accompagnée de frissons, maux de tête violents, courbatures généralisées. Anorexie complète à partir de ce moment.

A son entrée : température à 39° et pouls à 105.

Le faciès est altéré, les yeux sont cernés, les orbites un peu excavés attestant un certain degré de déshydratation.

Les lèvres sont fuligineuses, la bouche sèche. Elle tire la langue difficilement, langue sèche, légèrement rôtie, très saburrale jaunâtre, avec des bords propres ; l'haleine est fétide.

Les conjonctives sont ictériques, et l'ictère est généralisée avec une intensité moyenne.

Les moindres mouvements sont très douloureux, tant rachialgies, myalgies et arthralgies sont accentuées.

Les urines peu abondantes sont foncées.

Constipation modérée : selles de coloration normale.

L'abdomen est souple, mais la palpation du foie, qui est gros et déborde le rebord costal de trois travers de doigt, réveille une douleur vive. La rate n'est pas palpable.

L'examen de l'appareil respiratoire ne montre que quelques signes bronchiques diffus ; toux légère.

Les bruits du cœur sont normaux.

Pas de signes nerveux.

Le 22 mars, l'examen de sang montre la présence de spirochètes. On pratique une injection intra-veineuse de 0 gr. 02 de mapharside, alors que la température est à 38°4. Le soir, la température monte à 39°, mais dans la nuit la défervescence s'annonce et le lendemain la fièvre tombe à 36°6. Le pouls redescend à 84.

Tous les signes généraux se sont amendés :

Les courbatures et la céphalée ont disparu.

Les urines sont devenues abondantes.

La langue est humide, moins saburrale.

Le foie reste encore sensible au palper.

Le 24 mars, l'amélioration se poursuit, l'ictère est plus clair que la veille.

Le 25 mars, la malade demande à sortir : sa langue est bien nettoyée ; subsiste un peu d'asthénie, et l'ictère a déjà beaucoup diminué.

Cette observation montre que bien que la guérison fût moins rapide et moins frappante, plus progressive, le mapharside fut très bien toléré par une malade chez qui le foie était sévèrement touché.

Nous avons vu un malade dont l'état, sensiblement identique, était aggravé par des hémorragies : entérorragies et épistaxis ; celles-ci cessèrent dès la chute de la température, et la guérison se fit dans de bonnes conditions.

Voici encore l'observation d'un malade chez qui dès le premier jour de l'affection, l'atteinte hépatique fut si marquée qu'elle évolua comme une hépatite aiguë rapidement mortelle :

Observation IV

Le surveillant des voies Dang Dui Tu, 38 ans, entre à l'hôpital le 21 mars 1946 pour fièvre continue depuis quatre jours.

Le début fut brutal le soir du 17 mars, par une fièvre élevée avec céphalée et myalgies violentes, insomnie ; l'anorexie est complète.

Dès le 18 mars, le malade a constaté qu'il devenait jaune et que la teinte fonçait rapidement.

A son entrée, l'état général est grave ; il est obnubilé, un peu délirant, et l'interrogatoire est difficile.

La température est à 39° et le pouls à 130, cependant bien frappé.

Les myalgies et arthralgies sont généralisées.

L'ictère, généralisé, est très foncé.

Les lèvres sont sèches. La langue est saburrale, jaunâtre, rôtie, figée ; l'haleine est fétide.

L'examen de l'abdomen montre un foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal, et très douloureuse à la pression.

La région splénique est également douloureuse, mais la rate est simplement présentable.

Les urines sont peu abondantes, très foncées. Elles ne contiennent pas d'albumine.

La constipation est absolue.

L'examen pulmonaire révèle quelques signes bronchiques diffus mais aucun foyer. Toux légère.

Les bruits du cœur, très accélérés, ne sont pas assourdie.

Pas de signes nerveux.

Un examen de sang montre la présence de très nombreux spirochètes en paquets.

En plus d'un traitement général actif, nous pratiquons immédiatement une injection intra-veineuse de 0 gr. 02 de mapharside.

La défervescence a lieu dans la nuit. Le matin nous trouvons un malade beaucoup mieux, reposé, ne délirant plus. Il se plaint encore un peu de courbatures ; l'asthénie est encore bien marquée ; mais le pouls reste rapide, et surtout l'ictère nous surprend par sa teinte encore plus foncée que la veille, tirant sur le vert, évoquant l'aspect d'un ictère par rétention.

L'état général durant le 22 mars reste mauvais, le pouls rapide, et le soir le malade s'éteint après avoir sombré lentrement dans le coma, six jours après le début de la maladie.

Un examen de sang de contrôle s'est montré négatif.

En présence d'un tableau si grave d'hépatite, on est en droit d'hésiter à entreprendre un traitement arsenical, mais l'expérience a montré, d'une part que ces hépatites non traitées évoluent souvent d'une façon inexorable, et d'autre part que parfois la stérilisation du malade peut couper court à l'aggravation de l'ictère, à la condition cependant que le traitement ne soit pas entrepris trop tard, mais le deuxième ou le troisième jour par exemple.

Nous pensons qu'un arsenical peu toxique et actif à faible dose comme le mapharsen doit être essayé. Une thérapeutique par le sérum de convalescent, selon la technique de E. Stora et de H. Mamon, n'aurait sans doute pas empêché cette hépatite d'allure foudroyante d'emporter le malade.

A la suite des injections de mapharside pratiquées chez 115 malades, nous n'avons observé d'accidents d'aucune sorte, imputables au traitement, pas même cette salivation et ce larmoiement propre à ce produit, ceci sans doute à cause de la petitesse des doses employées.

Dans de nombreux cas où l'ictère était apparu plus tardivement et plus progressivement, revêtant une allure beaucoup plus bénigne, nous avons obtenu la guérison, avec régression rapide de l'ictère, bien plus rapide qu'avec le novarsénobenzol.

La mortalité générale ramenée à 6,8 %, alors que le novarsénobenzol ne l'abaissait qu'à 12,5 %, constitue un résultat encourageant pour l'emploi sur une grande échelle de mapharside dans le traitement de la fièvre récurrente.

Cependant, ce chiffre de mortalité serait abaissé si dans cette statistique n'étaient pas inclus les cas de quelques malades arrivés presque mourants, et qui furent cependant traités. La mortalité ne serait alors que de 2 % environ.

Faisons maintenant le point de la question en nous plaçant du point de vue du médecin colonial, souvent broussard, éloigné d'un centre muni de réserves, de sérum ou de pénicilline, et ne possédant d'ailleurs aucun équipement pour conserver ces produits dans de bonnes conditions.

Ce médecin broussard se trouve isolé sur une plantation, une mine, groupant des milliers de coolies qui tous habitent dans un rayon restreint, avec leurs familles, dans des villages construits par les sociétés d'exploitation ; il est en général seul, n'a pour l'aider que quelques infirmiers indigènes peu compétents.

Qu'une épidémie vienne à se déclarer dans un tel milieu, les répercussions en seront terribles sur l'exploitation de la plantation ou de la mine, entraînant immédiatement une grosse immobilisation de main-d'œuvre, en même temps que des frais importants.

Il s'agit donc pour ce médecin d'avoir à sa disposition un moyen de traitement qui puisse, en dehors de toutes les mesures prophylactiques aussitôt mises en action, couper court rapidement à l'épidémie, par une mise en œuvre simple, efficace, sans risques et économique.

Le cas est un peu semblable pour le médecin de l'Assistance médicale administrative, qui, dans une petite ville de province, a sous sa surveillance un territoire étendu.

Lui même, retenu dans son hôpital, ne dispose que de quelques médecins indochinois et d'infirmiers qui plusieurs fois par semaine font des tournées médicales dans tous les villages successivement.

Si une épidémie, malgré les précautions prises dès l'apparition des premiers cas, sévit dans toute la région, comme cela s'est produit en Indochine du Nord, à plus d'une reprise, là

encore le médecin devra disposer abondamment d'un moyen thérapeutique, dont les dangers soient réduits au minimum, qui soit facile à mettre en œuvre par n'importe qui et n'importe où, sur une grande échelle si besoin est, et qui par surcroît soit économique, car n'oublions pas que ces milliers de malades recevront des soins bénévolement.

En outre, plus le traitement sera simple, et rapide dans ses effets, plus la guérison sera spectaculaire, plus la population sera gagnée à la cause de la médecine occidentale, les indigènes manifestant une certaine méfiance naturelle vis-à-vis de tous nos traitements.

Il y a donc là un côté psychologique et social du problème qui n'est pas à négliger.

Il est difficile de voir mettre en œuvre un traitement par la pénicilline, par le sérum de convalescent, ou même par le novarsénobenzol, à cause du manque de souplesse dans sa maniabilité, par un simple infirmier, dans l'infirmerie modestement installée d'un village indigène, ou bien dans l'infirmerie ambulante au cours de la tournée hebdomadaire dans les campagnes.

CONCLUSIONS

L'arsénoxyde, au contraire, représente le traitement de choix à cause de :

1° La rareté et la bénignité des accidents qu'il détermine.

2° De sa grande tolérance, en particulier de la part de la glande hépatique, avantage incontestable dans une affection qui frappe le foie avec prédilection.

3° Sa facilité de mise en œuvre par un personnel même sommairement éduqué.

4° Son activité, à une dose faible, très éloignée de la dose toxique ; sa rapidité d'action.

5° La possibilité de son emploi en tous lieux sur une vaste échelle, à n'importe quel moment.

6° La facilité de pouvoir en constituer une réserve importante et l'économie de son emploi.

S'il nous arrivait de nous trouver à nouveau en présence d'une importante épidémie de fièvre récurrente, c'est sans hésitation aux arsénoxydes que nous aurions recours pour tous les cas, certain qu'ils nous apporteraient des résultats supérieurs à ceux des arsenicaux, et au moins aussi bons que ceux obtenue par les méthodes biologiques et les autres chimiothérapies.

Vu :
LE DOYEN :
Léon BINET.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
MOREAU.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

P. Robinson. — Relapsing fever in Addis-Abeba. (*Brit. Med. Jl*, 1939.)

C. D'Ignasio. — Schemi de terapia della febri ricorrenti africana. (*Bol. Soc. Ital. di Med. e Igiene trop.*, n° 5, 1945.)

S.-M. Chiao. — The epidemiological investigation and control of relapsing fever out break at Tung Chi wKeichow, 1940. (*Acta Bravia Sinensia*, n° 9, 1945.)

Grenouilleau. — L'épidémie de fièvre récurrente en Algérie en 1944. (*Bull. Acad. Méd.*, 1946.)

Greaves, Gezon et Alston. — Etudes sur la fièvre récurrente à poux en Tunisie. (*U.S. Nav. Med. Bull.*, décembre 1945.)

Tucker. — A report on the treatment of Tick relapsing fever with sodium penicillin. (*East African Med. J.*, janvier 1946.)

Sagle, Magnuson, Musselman. — L'efficacité thérapeutique de la pénicilline dans le traitement des fièvres récurrentes de la souris et du rat. (*Pub. Health Rep. Wash.*, 5 mai 1944.)

G. Stuart. — Relapsing fever ni North Africa and Europe 1943-1945. (*Epid. Inform. Bull. U.N.R.R.A. Health Division Washington*, juillet 1945.)

E. Stora et H. Mauron. — Traitement de la fièvre recurrente mondiale par le sérum de convalescent. (*Revue Corps de Santé Militaire*, I, n° 3, 1945.)

C. Levadets et Waisman. — Fièvre recurrentielle et pénicilline. (*C.R. Acad. Sc.*, CCXXII, mars 1946.)

Benhamon, Léonardon, Vargues et Arroum. — Les traitements chimiques et biologiques de la fièvre récurrente. (*Paris Méd.*, n° 31, 3 août 1946.)

J. Lebon, H. Choussat et J. Choussat. — Note préliminaire sur quelques aspects diagnostiques et thérapeutiques de la fièvre cosmopolite. (*L'Algérie Méd.*, janv.-avril 1945.)

A. Libman. — L'Arsénoxyde et ses applications en thérapeutique humaine. (*Thèse de Paris*, n° 100, 1945.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

Origine de l'épidémie 11

La fièvre récurrente en Indochine 13

Tableau clinique de la fièvre récurrente 14

Formes particulières observées au cours de l'épidémie indochinoise 16

Etude comparative des traitements de la fièvre récurrente . . 23

Les méthodes biologiques 24

Les méthodes chimiothérapiques 27

I. — La pénicilline 27

II. — Les arsénicaux 28

Observations 37

Conclusions 45

Bibliographie 47